

Безопасный подход к терапии сахарного диабета 2-го типа у пациенток пожилого возраста

С.В. Булгакова¹✉, osteoporosis63@gmail.com, С.А. Башинская², Ю.А. Долгих¹, Л.А. Шаронова¹, О.В. Косарева¹, Е.В. Тренева¹, Д.П. Курмаев¹, И.И. Сиротко³

¹ Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² Самарская городская больница №4; 443056, Россия, Самара, ул. Мичурина, д. 125

³ Министерство здравоохранения Самарской области; 443020, Россия, Самара, ул. Ленинская, д. 73

Резюме

Введение. Сахарный диабет (СД) 2-го типа является значимой медицинской проблемой. Важной задачей является не только снижение уровня глюкозы крови у пациента, но и профилактика осложнений СД, воздействие на инсулинорезистентность и снижение массы тела.

Цель. Разработать эффективную и безопасную схему лечения пожилых женщин с СД 2-го типа, которая направлена, помимо компенсации углеводного обмена, на улучшение показателей липидного обмена и антропометрических показателей.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 80 женщин с СД 2-го типа в возрасте от 60 до 74 лет, которые были разделены на две группы по 40 чел. В 1-ю группу вошли пациентки с СД 2-го типа, получающие традиционную терапию. Пациентки 2-й группы получали разработанный нами способ лечения, включающий, помимо традиционной схемы, препарат Субетта®, холекальциферол в каплях. У всех женщин проводился сбор жалоб и анамнеза, оценка антропометрических показателей, глюкозы, гликированного гемоглобина, витамина D, липидного профиля.

Результаты. У всех пациенток с СД 2-го типа исходно отсутствовала компенсация углеводного обмена, наблюдалось абдоминальное ожирение, атерогенная дислипидемия и недостаточность витамина D. Через 6 мес. на фоне применения препарата Субетта® и холекальциферола у пациенток 2-й группы достоверно улучшились антропометрические показатели, снизились уровни глюкозы и Hb_{A1c}, достигнув целевых значений, улучшились показатели липидного обмена: уменьшились уровни холестерина, ЛПНП, триглицеридов, увеличились уровни ЛПВП. Уровень витамина D достиг целевого диапазона. Эпизоды гипогликемии не регистрировались.

Заключение. Добавление к лечению пациенток с СД 2-го типа препарата Субетта® и холекальциферола способствовало достижению целевых показателей углеводного обмена, улучшению липидного профиля, снижению массы тела. Данный способ лечения хорошо переносится и имеет низкий риск гипогликемии, что особенно важно для пожилых пациентов.

Ключевые слова: углеводный обмен, сахароснижающая терапия, инсулинорезистентность, ожирение, атерогенная дислипидемия, витамин D

Для цитирования: Булгакова С.В., Башинская С.А., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А., Косарева О.В., Тренева Е.В., Курмаев Д.П., Сиротко И.И. Безопасный подход к терапии сахарного диабета 2-го типа у пациенток пожилого возраста. *Медицинский совет.* 2023;17(9):33–39. <https://doi.org/10.21518/ms2023-151>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A safe approach to the treatment of type 2 diabetes in elderly patients

Svetlana V. Bulgakova¹✉, osteoporosis63@gmail.com, Sofia A. Bashinskaya², Yulia A. Dolgikh¹, Lyudmila A. Sharonova¹, Olga V. Kosareva¹, Ekaterina V. Treneva¹, Dmitriy P. Kurmayev¹, Ilya I. Sirotko³

¹ Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

² Samara City Hospital No. 4; 125, Michurin St., Samara, 443056, Russia

³ Ministry of Health of the Samara Region; 73, Leninskaya St., Samara, 443020, Russia

Abstract

Introduction. Type 2 diabetes is a significant medical problem. The solution to this problem lies not only in lowering the patient's blood glucose level, but also in preventing the complications of diabetes, influencing insulin resistance and normalizing body weight.

Aim. To develop an effective and safe treatment regimen for elderly women with type 2 diabetes, which is aimed at compensating carbohydrate metabolism, improving lipid metabolism and anthropometric parameters.

Materials and methods. The study involved 80 women with type 2 diabetes aged 60 to 74 years, who were divided into 2 groups of 40 people. Group 1 included patients with type 2 diabetes receiving traditional therapy for type 2 diabetes. Patients of the group 2 received the method of treatment developed by us, including, in addition to the traditional regimen, the drug Subetta®, cholecalciferol drops. All women collected complaints and anamnesis, assessed anthropometric parameters, glucose, glycosylated hemoglobin, vitamin D, lipid profile.

Results. All patients with type 2 diabetes initially were not compensated for carbohydrate metabolism, had abdominal obesity, atherogenic dyslipidemia, and vitamin D deficiency. Anthropometric parameters significantly improved, glucose and Hb_{A1c} levels decreased to target values in patients of group 2 after 6 months against the background of the use of Subetta® and cholecalciferol. Also in this group, the indicators of lipid metabolism improved: the levels of cholesterol, LDL, triglycerides decreased, and the levels of HDL increased. Vitamin D levels reached target range. No episodes of hypoglycemia were recorded.

Conclusions. The addition of Subetta® and cholecalciferol to the treatment of patients with type 2 diabetes contributed to the achievement of target indicators of carbohydrate metabolism, improved lipid profile, and weight loss. This method of treatment is well tolerated and has a low risk of hypoglycemia, which is especially important for elderly patients.

Keywords: carbohydrate metabolism, hypoglycemic therapy, insulin resistance, obesity, atherogenic dyslipidemia, vitamin D

For citation: Bulgakova S.V., Bashinskaya S.A., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A., Kosareva O.V., Treneva E.V., Kurmayev D.P., Sirotko I.I. A safe approach to the treatment of type 2 diabetes in elderly patients. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(9):33–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-151>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) 2-го типа, безусловно, является одной из значимых проблем современной медицины. Это связано с высокой частотой инвалидизации и смертности больных СД. Такая ситуация обусловлена развитием хронических осложнений СД. Одно из первых мест среди осложнений СД 2-го типа занимают сердечно-сосудистые заболевания, развитию и прогрессированию которых способствует атерогенная дислипидемия. Особенно актуальна данная проблема для лиц старшей возрастной группы. Именно пожилые пациенты составляют основную когорту больных СД 2-го типа, так как по данным статистики резкий рост численности таких пациентов наблюдается после 55–60 лет [1]. В связи с этим важной задачей врача является не только снижение уровня глюкозы крови у пациента, но и профилактика осложнений СД.

Как известно, СД 2-го типа в подавляющем большинстве случаев развивается на фоне абдоминального (висцерального) ожирения [2]. Именно висцеральный жир является фактором риска развития инсулинорезистентности – основного звена патогенеза СД 2-го типа [3]. Поэтому при лечении необходимым является воздействие на чувствительность тканей к инсулину и снижение массы тела. Важным аспектом антидиабетической терапии является то, что препараты для лечения пациентов пожилого возраста должны быть безопасны, доступны и просты в применении.

К препаратам, положительно влияющим на снижение инсулинорезистентности, относятся метформин и тиазолидиндионы. Метформин является препаратом первого выбора при СД 2-го типа при отсутствии противопоказаний и самым назначаемым из всех гипогликемических препаратов, так как относительно неплохо переносится. При решении вопроса о назначении метформина важно оценить наличие сопутствующей патологии. Возрастные пациенты часто имеют высокую коморбидность, распространенность которой превышает 60% среди людей старше 65 лет и более 80% – среди лиц старше 85 лет [4]. Большая часть этих заболеваний ассоциирована с хронической гипоксией, что может быть ограничением в назначении группы бигуанидов у таких пациентов. Тиазолидиндионы также имеют некоторые ограничения

к применению, особенно у пожилых. Эти препараты могут способствовать прибавке массы тела и ухудшению течения хронической сердечной недостаточности преимущественно за счет задержки жидкости. Поэтому у лиц пожилого возраста данная группа применяется достаточно редко.

В настоящее время существует еще один препарат, способный влиять на резистентность к инсулину. Это препарат Субетта®, который представляет собой технологически обработанные аффинно очищенные антитела к С-концевому фрагменту β-субъединицы рецептора инсулина и эндотелиальной NO-синтазе. В основе молекулярных механизмов действия препарата лежит влияние на фосфорилирование внутриклеточных доменов β-субъединиц инсулинового рецептора, что приводит к повышению чувствительности соматических клеток к инсулину и усилению инсулинозависимого метаболизма глюкозы.

Цель исследования – разработать эффективную и безопасную схему лечения пожилых женщин с СД 2-го типа, которая направлена, помимо компенсации углеводного обмена, на улучшение показателей липидного обмена и антропометрических показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное рандомизированное исследование с участием 80 пациенток с СД 2-го типа.

Критериями включения пациенток в исследование были:

- возраст от 60 до 74 лет;
- женский пол;
- наличие СД 2-го типа;
- амбулаторное наблюдение с назначением сахароснижающей терапии, которая была представлена соблюдением рекомендаций по диете в виде стола №9 и физической активности, приемом комбинации гликлазида МВ и метформина;
- наличие подписанного информированного согласия.

Критериями исключения были:

- психические заболевания, в том числе деменция;
- нестабильная стенокардия, декомпенсация сердечной недостаточности менее чем за 6 мес. до включения пациентки в исследование;

- хроническая сердечная недостаточность III, IV функционального класса по NYHA (New York Heart Association Functional Classification – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация);
- стенокардия напряжения III, IV функционального класса;
- инфаркт миокарда или проведение процедуры коронарной реперфузии менее чем 3 года назад;
- инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе;
- ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года;
- скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration – Сотрудничество по эпидемиологии хронических заболеваний почек) < 30 мл/мин/1,73 м²;
- определение исследователем невозможности включения пациента в это исследование.

Все включенные в исследование женщины были разделены на две равные группы по 40 чел. В 1-ю группу вошли пациентки с СД 2-го типа, получающие традиционную терапию СД 2-го типа (стол №9, физическая активность, гликлазид МВ, метформин). Средний возраст пациенток 1-й группы составил 68,25 ± 4,12 года. Пациентки с СД 2-го типа, которые вошли во 2-ю группу, получали разработанный нами способ лечения, подтвержденный патентом на изобретение [5]. Данный способ включает: стол №9, физическую активность, гликлазид МВ, метформин, Субетта®, холекальциферол в каплях (насыщающая доза в течение 1 мес. 8000 МЕ/сут, далее – поддерживающая 4000 МЕ/сут). Средний возраст пациенток 2-й группы составил 68,35 ± 3,89 года. Значимых различий по возрасту между пациентками обеих групп не было ($p > 0,05$).

Всем женщинам проводилось обследование, которое включало: сбор жалоб и анамнеза, оценку антропометрических показателей (рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер), индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле Кетле: ИМТ = масса тела (кг) / рост (м²). Лабораторное обследование включало определение следующих показателей в плазме крови: глюкозы, гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}), витамина D (25(OH)D), общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП). За целевое значение был принят уровень Hb_{A1c} < 8,0%, глюкозы крови натощак – < 8,0 ммоль/л. Также оценивалась частота гипогликемических состояний.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью лицензированной программы STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., USA) на персональной ЭВМ. Результаты считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно антропометрические параметры, показатели углеводного и липидного обмена (табл. 1 и 2) в обеих группах обследованных женщин достоверно не отличались. Как видно из табл. 1, ИМТ пациенток как 1-й, так и 2-й группы соответствовал I степени ожирения. У всех наших пациенток было обнаружено увеличение ОТ более 80 см, что свидетельствует о наличии у них абдоминального типа распределения жировой ткани.

● **Таблица 1.** Антропометрические показатели женщин с сахарным диабетом 2-го типа исходно и через 6 месяцев наблюдения

● **Table 1.** Anthropometric parameters of women with type 2 diabetes at baseline and after 6-month follow-up

Показатель	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 40)	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 40)	Достоверность различий (p)
	Исходные значения		Через 6 месяцев		
Масса тела, кг	88,80 ± 9,70	89,50 ± 8,52	92,15 ± 9,78	86,78 ± 8,26	$p_{1-2} = 0,647$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,005$ $p_{2-4} < 0,001$
Индекс массы тела, кг/м ²	33,39 ± 4,02	33,06 ± 3,17	34,65 ± 4,05	32,07 ± 3,27	$p_{1-2} = 0,832$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,004$ $p_{2-4} < 0,001$
Окружность талии, см	113,0 ± 8,6	112,9 ± 6,8	115,0 ± 8,3	110,7 ± 6,5	$p_{1-2} = 0,992$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
Окружность бедер, см	128,5 ± 7,9	127,7 ± 6,1	128,9 ± 7,8	126,8 ± 5,6	$p_{1-2} = 0,568$ $p_{1-3} = 0,820$ $p_{3-4} = 0,997$ $p_{2-4} = 0,001$

Примечание. p_{1-2} – достоверность различий между показателями группы 1 и 2 исходно; p_{1-3} – достоверность различий между показателями группы 1 исходно и через 6 месяцев; p_{3-4} – достоверность различий между показателями группы 1 и 2 через 6 месяцев; p_{2-4} – достоверность различий между показателями группы 2 исходно и через 6 месяцев.

Показатели были также оценены в динамике. Через 6 мес. наблюдения мы обнаружили значимое улучшение антропометрических показателей у пациенток 2-й группы (табл. 1). На фоне применения предложенного нами способа лечения значимо уменьшилась масса тела, ИМТ и ОТ ($p < 0,001$). Среди пациенток, получавших традиционную схему лечения, напротив, отмечено увеличение массы тела у 38 чел. (95%). Значения большинства показателей антропометрии в этой группе увеличились по сравнению как с исходными величинами, так и с результатами 2-й группы.

Несмотря на очевидную необходимость снижения массы тела, добиться ее значимого снижения в условиях имеющейся инсулинорезистентности, особенно в долгосрочной перспективе, в терапии пациентов с СД 2-го типа затруднительно. Гормонально-метаболические изменения, которые сопровождают начальное снижение массы тела, в итоге увеличивают синтез анорексигенных гормонов и, как следствие, аппетит [6]. Зачастую контроль образа жизни замедляет набор массы тела, однако не позволяет кардинально устранить данную проблему. Так, в исследовании Look AHEAD пациенты снижали массу тела на 4–10% в течение 4–6 мес., а затем, после выхода на плато, происходил ее постепенный набор [7]. Дополнительным фактором, снижающим эффективность мероприятий по контролю массы тела, является применение сахароснижающих препаратов, механизм действия которых ассоциирован с набором массы тела. Помимо инсулина, к препаратам, применение которых ассоциировано с высокой вероятностью прибавки массы тела,

- **Таблица 2.** Результаты исследования уровня витамина D, углеводного и липидного обмена у женщин с сахарным диабетом 2-го типа исходно и через 6 месяцев наблюдения
- **Table 2.** The results of vitamin D, carbohydrate and lipid metabolic tests in women with type 2 diabetes at baseline and after 6-month follow-up

Показатель	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 40)	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 40)	Достоверность различий (p)
	Исходные значения		Через 6 месяцев		
Витамин D, нг/мл	22,70 ± 3,50	21,55 ± 3,03	22,25 ± 3,27	52,38 ± 4,63	$p_{1-2} = 0,156$ $p_{1-3} = 0,398$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	8,48 ± 0,74	8,51 ± 0,77	8,45 ± 0,70	6,92 ± 0,38	$p_{1-2} = 0,780$ $p_{1-3} = 0,881$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
Hb _{A1c} , %	8,17 ± 0,29	8,18 ± 0,28	8,21 ± 0,27	7,22 ± 0,25	$p_{1-2} = 0,322$ $p_{1-3} = 0,977$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$
Холестерин общий, ммоль/л	6,21 ± 0,65	6,39 ± 0,53	6,36 ± 0,57	6,16 ± 0,44	$p_{1-2} = 0,992$ $p_{1-3} = 0,119$ $p_{3-4} = 0,073$ $p_{2-4} = 0,263$
ЛПНП, ммоль/л	5,08 ± 0,57	5,23 ± 0,44	5,27 ± 0,47	4,97 ± 0,38	$p_{1-2} = 0,198$ $p_{1-3} = 0,030$ $p_{3-4} = 0,007$ $p_{2-4} < 0,001$
ЛПВП, ммоль/л	0,65 ± 0,35	0,54 ± 0,31	0,60 ± 0,09	0,61 ± 0,10	$p_{1-2} = 0,141$ $p_{1-3} = 0,012$ $p_{3-4} < 0,001$ $p_{2-4} = 0,554$
Триглицериды, ммоль/л	1,83 ± 0,39	1,85 ± 0,30	1,94 ± 0,42	1,56 ± 0,29	$p_{1-2} = 0,841$ $p_{1-3} = 0,151$ $p_{3-4} = 0,004$ $p_{2-4} < 0,001$

Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; Hb_{A1c} – гликированный гемоглобин; p_{1-2} – достоверность различий между показателями группы 1 и 2 исходно; p_{1-3} – достоверность различий между показателями группы 1 исходно и через 6 месяцев; p_{3-4} – достоверность различий между показателями группы 1 и 2 через 6 месяцев; p_{2-4} – достоверность различий между показателями группы 2 исходно и через 6 месяцев.

относятся секретогоги инсулина – препараты сульфонилмочевины (ПСМ) и меглитиниды. В основном набор массы тела напрямую связан с частотой гипогликемий и варьирует в зависимости от поколения ПСМ [8].

В метаанализе, проведенном в 2015 г. J.P. Domesc et al., была показана прибавка в массе тела при приеме различных ПСМ: глибенкламид в среднем приводил к прибавке на 2,6 кг, глипизид – на 2,2 кг, глимепирид – на 2,1 кг, гликлазид – на 1,8 кг [9]. Совместное назначение секретогогов с метформинном может способствовать некоторому сдерживанию прибавки массы тела.

Применение препарата Субетта® в составе комплексной терапии СД 2-го типа способствует восстановлению чувствительности рецептора к эндогенному и экзогенному инсулину. Препарат благоприятно воздействует как на функцию жировой ткани, повышая концентрацию адипонектина, так и на эндотелиальную функцию,

восстанавливая уровень NO, способствуя уменьшению выраженности процессов сосудистого ремоделирования и улучшая периферическую микроциркуляцию [10].

В настоящее время известно много эффектов витамина D, которые он оказывает через специфические рецепторы (VDR – Vitamin D Receptor), расположенные более чем в 40 тканях организма человека. Помимо основного эффекта в отношении кальций-фосфорного обмена, он способен оказывать влияние на углеводный и липидный обмен, является иммуномодулятором, снижает выработку провоспалительных молекул, регулирует пролиферацию и дифференцировку клеток, участвует в секреции гормонов [11]. Дефицит витамина D ассоциирован с рядом хронических заболеваний, в том числе с СД 2-го типа и ожирением. Недостаток данного витамина способствует повышению инсулинорезистентности, снижению секреции инсулина, поддерживает воспаление в тканях поджелудочной железы, усугубляя течение СД 2-го типа. Отмечено, что наличие ожирения является дополнительным фактором риска дефицита витамина D [12, 13], а также по данным метаанализов ухудшает эффективность терапии холекальциферолом, уменьшая прирост уровня 25(OH)D примерно на 15 нг/мл [14]. В то же время имеются сведения о благотворном влиянии витамина D на жировую ткань, хотя результаты исследований неоднозначны [15]. Достаточной концентрацией 25(OH)D для отдельных категорий пациентов, к которым относятся пожилые лица, имеющие высокий риск переломов и падений, являются уровни выше 30 нг/мл (75 нмоль/л). Безопасным и в то же время целевым диапазоном, достаточным для проявления неклассических эффектов витамина D, рекомендовано считать уровень 25(OH)D 30–60 нг/мл [16].

В нашем исследовании уровень 25(OH)D исходно достоверно не отличался между группами ($p = 0,156$) и был ниже 30 нг/мл в обеих группах пациенток с СД 2-го типа, что соответствует недостаточности витамина D (табл. 2). Через 6 мес. наблюдения в 1-й группе женщин с СД 2-го типа данный показатель не изменился ($p = 0,398$), в то время как у пациенток, получавших предложенный нами способ лечения, содержание витамина D достоверно увеличилось и достигло целевых значений ($p < 0,001$).

Таким образом, добавление препарата Субетта® и холекальциферола в комплексную терапию СД 2-го типа способствует снижению инсулинорезистентности, благоприятно влияет на тенденцию снижения массы тела, снижает выраженность висцерального ожирения.

СД 2-го типа часто сопровождается нарушениями липидного обмена, что способствует развитию и прогрессированию атеросклероза и высокому риску развития сердечно-сосудистой патологии. Дислипидемия при СД 2-го типа характеризуется гипертриглицеридемией и низкими значениями ЛПВП [17, 18]. Известно, что снижение массы тела ассоциировано с уменьшением метаболических рисков, улучшением показателей липидного и углеводного обмена [19]. Мы проанализировали эти показатели (табл. 2), и было выявлено, что исходно все

пациентки не были компенсированы, их целевые значения гликемического контроля превышали рекомендуемый. Оценка показателей липидного обмена показала наличие атерогенной дислипидемии у данных пациентов (табл. 2). Отмечалась гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, высокий уровень ЛПНП и низкий уровень ЛПВП.

Уровни глюкозы крови натощак и Hb_{A1c} у пациенток с СД 2-го типа 2-й группы на фоне добавления к терапии препарата Субетта® и холекальциферола достоверно снизились ($p < 0,001$) и соответствовали целевым значениям (табл. 2).

Положительные эффекты в отношении показателей углеводного обмена при добавлении препарата Субетта® к комбинированной терапии пациентов с СД 2-го типа были получены и в других исследованиях. Так, по данным С.В. Воробьева и др., среднее снижение Hb_{A1c} в абсолютном выражении через 3 мес. терапии у пациентов с СД 2-го типа составило 1,13%, а уровня гликемии натощак – 2,17 ммоль/л. При этом не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления и ни одного нежелательного явления, имеющего связь с препаратом Субетта® [20]. Успешное применение данного препарата описано не только при СД 2-го типа, но и при предиабете [21].

Витамин D также способен улучшать гликемический контроль. Так, в метаанализе 24 исследований было показано, что применение витамина D в дозе 4000 МЕ/сут у пациентов с СД 2-го типа приводит к значимому снижению гликемии натощак, Hb_{A1c} и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) [22, 23].

При оценке показателей липидного обмена во 2-й группе нами выявлено значимое уменьшение концентрации общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов, а также достоверное увеличение концентрации ЛПВП ($p < 0,001$). При этом у пациенток 1-й группы,

которые получали традиционную терапию, большинство параметров углеводного и липидного обмена не отличались от исходных, однако была выявлена отрицательная динамика следующих показателей: повышение уровня ЛПНП ($p = 0,030$) и снижение уровня ЛПВП ($p = 0,012$).

Применение витамина D также способно оказывать положительное воздействие на липидный обмен. Так, по данным ряда авторов, показано снижение уровня ЛПНП, общего холестерина, триглицеридов и увеличение уровня ЛПВП у пациентов с СД 2-го типа на фоне приема витамина D [24–26].

Также мы оценивали переносимость терапии и частоту гипогликемических состояний. В группе пациенток, принимающих традиционную сахароснижающую терапию, отмечалось снижение работоспособности, слабость и апатия у 35 женщин (87,5%), а у двух (5%) произошли переломы (лучевой кости в типичном месте и плюсневой кости). Эпизоды гипогликемии в данной группе были зафиксированы у 9 женщин, что составляет 22,5%. Переносимость предложенной нами схемы терапии во 2-й группе была хорошей, нежелательных явлений и гипогликемий отмечено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, добавление к лечению пациенток с СД 2-го типа препарата Субетта® и холекальциферола способствовало не только достижению целевых показателей углеводного обмена, но и улучшению липидного обмена, снижению массы тела, объема абдоминальной жировой ткани. При этом стоит отметить хорошую переносимость данного способа лечения и низкий риск гипогликемических состояний, что особенно важно для пациентов старшего возраста.



Поступила / Received 08.04.2023

Поступила после рецензирования / Revised 26.04.2023

Принята в печать / Accepted 26.04.2023

Список литературы / References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. *Сахарный диабет*. 2019;22(25):4–61. <https://doi.org/10.14341/DM12208>.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznyakova A.V. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(25):4–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12208>.
3. Сагирова Р.И., Вербовой А.Ф. Инсулинорезистентность – основа сахарного диабета 2-го типа. *РМЖ*. 2017;25(14):1039–1042. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Insulinorezistentnosty_osnova_saharnogo_diabeta_2-go_tipa/.
4. Sagirova R.I., Verbovov A.F. Insulin resistance as the basic cause of diabetes mellitus type 2. *RMJ*. 2017;25(14):1039–1042. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Insulinorezistentnosty_osnova_saharnogo_diabeta_2-go_tipa/.
5. Björntorp P., Rosmond R. Visceral obesity and diabetes. *Drugs*. 1999;58 (Suppl. 1):13–18. <https://doi.org/10.2165/00003495-199958001-00005>.
6. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
7. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
8. Булгакова С.В., Башинская С.А. Способ лечения больных пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа. Патент RU 2750523 C1, 29.06.2021. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46316764>.
9. Bulgakova S.V., Bashinskaya S.A. A method for the treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Patent RU 2750523 C1, 29.06.2021. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46316764>.
10. Lau D.C., Teoh H. Impact of Current and Emerging Glucose-Lowering Drugs on Body Weight in Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*. 2015;39(Suppl. 5): S148–154. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2015.09.090>.
11. Wing R.R., Bolin P., Brancati F.L., Bray G.A., Clark J.M., Coday M. et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(2):145–154. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>.
12. Салухов В.В., Ильинская Т.А., Минаков А.А. Влияние современной сахароснижающей терапии на массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2022;11(1):39–52. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-39-52>.
13. Salukhov V.V., Ilyinskaya T.A., Minakov A.A. Influence of modern antidiabetic therapy on body weight in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2022;11(1):39–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-39-52>.

9. Domecq J.P., Prutsky G., Leppin A., Sonbol M.B., Altayar O., Undavalli C. et al. Clinical review: Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):363–370. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3421>.
10. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М., Дудинская Е.Н., Сизова Е.Е. Вызов современной эндокринологии: поиски комбинированной терапии в условиях инсулинорезистентности (лекция). *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2020;9(1):60–69. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-1-60-69>.
11. Liao E.P. (ed.). *Extraskeletal Effects of Vitamin D: A Clinical Guide (Contemporary Endocrinology)*. Totowa, NJ: Humana Cham, Springer; 2018. 254 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-73742-3>.
12. Walsh J.S., Bowles S., Evans A.L. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(6):389–394. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000371>.
13. Vranić L., Mikolašević I., Milić S. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(9):541. <https://doi.org/10.3390/medicina55090541>.
14. De Oliveira L.F., de Azevedo L.G., da Mota Santana J., de Sales L.P.C., Pereira-Santos M. Obesity and overweight decreases the effect of vitamin D supplementation in adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21(1):67–76. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09527-7>.
15. Chattranukulchai Shantavasinkul P., Nimitphong H. Vitamin D and Visceral Obesity in Humans: What Should Clinicians Know? *Nutrients*. 2022;14(15):3075. <https://doi.org/10.3390/nu14153075>.
16. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Рожинская Л.Я. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. *Остеопороз и остеопатии.* 2021;24(4):4–26. <https://doi.org/10.14341/osteo12937>.
17. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., Pigarova E.A., Povalyaeva A.A., Rozhinskaya L.Ya. et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2021;24(4):4–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12937>.
18. Kaze A.D., Santhanam P., Musani S.K., Ahima R., Echouffo-Tcheugui J.B. Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the Look AHEAD Study. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(7):e016947. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016947>.
19. Kane J.P., Pullinger C.R., Goldfine I.D., Malloy M.J. Dyslipidemia and diabetes mellitus: Role of lipoprotein species and interrelated pathways of lipid metabolism in diabetes mellitus. *Curr Opin Pharmacol.* 2021;61:21–27. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.08.013>.
20. Аметов А.С., Пьяных О.П., Невольникова А.О. Современные возможности управления метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного обмена. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2020;9(1):17–26. Режим доступа: https://endocrinology-journal.ru/patrnrs/pdf/endocrinology_1_2020.pdf.
21. Аметов А.С., Ряныкх О.Р., Невольникова А.О. Modern opportunities of metabolic health management in patients with obesity and carbohydrate metabolism disorders. *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2020;9(1):17–26. (In Russ.) Available at: https://endocrinology-journal.ru/patrnrs/pdf/endocrinology_1_2020.pdf.
22. Воробьев С.В., Петровская Е.Ю., Кузьменко Н.А., Хрипун И.А. Новый препарат в комплексной терапии сахарного диабета пострегистрационный опыт применения у пациентов с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. *Медицинский совет.* 2018;(16):86–92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-16-86-92>.
23. Vorobyev S.V., Petrovskaya E.Yu., Kuzmenko N.A., Khripun I.A. A new drug in the complex therapy of diabetes mellitus. Post-registration experience in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy Sovet.* 2018;(16):86–92. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-16-86-92>.
24. Косарева О.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А. Применение препарата Субетта® в терапии нарушенной толерантности к глюкозе у пациента с непереносимостью метформина (клинический случай). *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2022;11(4):95–100. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-95-100>.
25. Kosareva O.V., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A. Use of Subetta® in the treatment of impaired glucose tolerance in a patient with metformin intolerance (clinical case). *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2022;11(4):95–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-95-100>.
26. Mirhosseini N., Vatanparast H., Mazidi M., Kimball S.M. The Effect of Improved Serum 25-Hydroxyvitamin D Status on Glycemic Control in Diabetic Patients: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3097–3110. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01024>.
27. Randhawa F.A., Mustafa S., Khan D.M., Hamid S. Effect of Vitamin D supplementation on reduction in levels of HbA1c in patients recently diagnosed with type 2 Diabetes Mellitus having asymptomatic Vitamin D deficiency. *Pak J Med Sci.* 2017;33(4):881–885. <https://doi.org/10.12669/pjms.334.12288>.
28. Moreira-Lucas T.S., Duncan A.M., Rabasa-Lhoret R., Vieth R., Gibbs A.L., Badawi A., Wolever T.M. Effect of vitamin D supplementation on oral glucose tolerance in individuals with low vitamin D status and increased risk for developing type 2 diabetes (EVIDENCE): A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(1):133–141. <https://doi.org/10.1111/dom.12794>.
29. Swart K.M., Lips P., Brouwer I.A., Jorde R., Heymans M.W., Grimnes G. et al. Effects of vitamin D supplementation on markers for cardiovascular disease and type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2018;107(6):1043–1053. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy078>.
30. Mirhosseini N., Rainsbury J., Kimball S.M. Vitamin D Supplementation, Serum 25(OH)D Concentrations and Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:87. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00087>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.В. Булгакова
 Концепция и дизайн исследования – С.А. Башинская
 Написание текста – С.А. Башинская, Ю.А. Долгих, Л.А. Шаронова
 Сбор и обработка материала – С.А. Башинская
 Обзор литературы – Ю.А. Долгих, Л.А. Шаронова, О.В. Косарева
 Перевод на английский язык – Л.А. Шаронова
 Анализ материала – С.А. Башинская, Ю.А. Долгих, Е.В. Тренева
 Статистическая обработка – Д.П. Курмаев
 Редактирование – С.В. Булгакова, О.В. Косарева, Е.В. Тренева, И.И. Сиротко
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.В. Булгакова

Contribution of authors:

Concept of the article – Svetlana V. Bulgakova
 Study concept and design – Sofia A. Bashinskaya
 Text development – Sofia A. Bashinskaya, Yulia A. Dolgikh, Lyudmila A. Sharonova
 Collection and processing of material – Sofia A. Bashinskaya
 Literature review – Yulia A. Dolgikh, Lyudmila A. Sharonova, Olga V. Kosareva
 Translation into English – Lyudmila A. Sharonova
 Material analysis – Sofia A. Bashinskaya, Yulia A. Dolgikh, Ekaterina V. Treneva
 Statistical processing – Dmitriy P. Kurmayev
 Editing – Svetlana V. Bulgakova, Olga V. Kosareva, Ekaterina V. Treneva, Ilya I. Sirotko
 Approval of the final version of the article – Svetlana V. Bulgakova

Информация об авторах:

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>; osteoporosis63@gmail.com

Башинская Софья Андреевна, врач-эндокринолог, Самарская городская больница №4; 443056, Россия, Самара, ул. Мичурина, д. 125; <https://orcid.org/0000-0001-8713-0884>; bd.v@bk.ru

Долгих Юлия Александровна, к.м.н., ассистент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>; yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>; la.sharounova@samsmu.ru

Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>; o.v.kosareva@samsmu.ru

Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>; eka1006@yandex.ru

Курмаев Дмитрий Петрович, ассистент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>; geriatry@mail.ru

Сиротко Илья Иванович, д.м.н., профессор, руководитель управления организации социально значимой и специализированной медицинской помощи, Министерство здравоохранения Самарской области; 443020, Россия, Самара, ул. Ленинская, д. 73; <https://orcid.org/0000-0002-8884-7016>; sirotkoll@samregion.ru

Information about the authors:

Svetlana V. Bulgakova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>; osteoporosis63@gmail.com

Sofia A. Bashinskaya, Endocrinologist, Samara City Hospital No. 4; 125, Michurin St., Samara, 443056, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8713-0884>; bd.v@bk.ru

Yulia A. Dolgikh, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6678-6411>; yu.a.dolgikh@samsmu.ru

Lyudmila A. Sharonova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>; la.sharounova@samsmu.ru

Olga V. Kosareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5754-1057>; o.v.kosareva@samsmu.ru

Ekaterina V. Treneva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>; eka1006@yandex.ru

Dmitriy P. Kurmayev, Assistant of the Department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>; geriatry@mail.ru

Ilya I. Sirotko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Organization of Socially Significant and Specialized Medical Care, Ministry of Health of the Samara Region; 73, Leninskaya St., Samara, 443020, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8884-7016>; sirotkoll@samregion.ru